THÈSE

POUR

LE DOCTORAT

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

BERNARD ARNAUDET

Né à Paris, le 1er Août 1892

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE

l'Etiologie de l'Asthme

Crises d'Asthme à Etiologie spéciale

Président de Thèse : M. le Professeur LETULLE

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.	MM.
Anatomie descriptive	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Histologie	PRENANT.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Chimie	DESGREZ.
Physique	André BROCA.
Parasitologie	BRUMPT.
Bactériologie	BEZANÇON.
Physiologie	RICHET.
Pathologie expérimentale	ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie externe	LECÈNE
Pathologie interne	RÉNON.
Pharmacologie	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Opérations et appareils	Pierre DUVAL.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine	MÉNÉTRIER.
Cliniques médicales : Hôtel-Dieu	GILBERT.
Cliniques médicales : Beaujon	CHAUFFARD.
Cliniques médicales : Cochin	WIDAL.
Cliniques médicales : Saint-Antoine	ACHARD.
Clinique thérapeutique de la Pitié	VAQUEZ.
Clinique chirurgicale : Hôtel-Dieu	HARTMANN.
Clinique chirurgicale : Saint-Antoine	LEJARS.
Clinique chirurgicale : Cochin	DELBET.
Clinique chirurgicale : Salpêtrière	GOSSET.
Clinique obstétricale : Tarnier	BAR.
Clinique obstétricale : Baudelocque	COUVELAIRE
Clinique obstétricale : Pitié	BRINDEAU.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
— des maladies infectieuses	TEISSIER.
— des maladies nerveuses	P. MARIE.
— des maladies mentales	DUPRÉ.
— infantile médicale	NOBÉCOURT.
— d'hygiène de la première enfance	MARFAN.
— infantile chirurgicale	Auguste BROCA.
— des voies urinaires	LEGUEU.
— gynécologique	FAURE.
— ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
— oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU.
Physiologie appliquée à l'éducation physique	LANGLOIS, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.			
ABRAMI.	DESMARETS.	LAIGNEL-LAVASTINE.	PHILIBERT.
ALGLAVE.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
BASSET.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BAUDOUIN.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BLANCHETIÈRE.	GOUGEROT.	LEREBOULLET.	RICHAUD.
BRANCA.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
CAMUS (J.).	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIÈRE.
CHEVASSU.	GUILLEMINOT.	LÉVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHAMPY.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHIRAY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CLERC.	JEANNIN.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
DEBRÉ.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émi dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A mon Père et a ma Mère

A mon Frère Jean et a mon Frère François

A ma Sœur

MEIS ET AMICIS

A la mémoire de mon vénéré Maitre :

M. le Docteur BELIN

A MES MAITRES :

M. le Professeur Roger.

M. le Professeur Jeanselme.

M. le Professeur agrégé Lequeux.

M. le Docteur Souligoux.

M. le Docteur Rudeaux.

A MON PRESIDENT DE THESE :

M. LE PROFESSEUR LETULLE.

AVANT-PROPOS

Nous avons eu l'occasion d'observer, dans le service de M. le Docteur Ramond, médecin de l'Hôpital Saint-Antoine, une malade qui présentait des crises d'asthme, souvent très violentes, chaque fois qu'elle se trouvait en présence d'une perruche que possédait une de ses voisines.

Nous nous proposons, dans ce très court travail, de retracer, dans une première partie, l'état actuel de nos conceptions étio-pathogéniques de l'asthme, dans une deuxième partie, d'exposer quelques exemples de crises d'asthme à étiologie spéciale et de développer notre observation personnelle et inédite. Nous conclurons, en soulignant l'importance de ces recherches étiologiques, au point de vue thérapeutique.

PREMIERE PARTIE

Conceptions actuelles de l'Etio-pathogénie de l'Asthme.

L'asthme est une des affections les plus curieuses du domaine de la pathologie, une de celles dont les recherches étio-pathogéniques ont prêté au plus grand nombre de discussions.

Sa connaissance est ancienne. Arétée, Celse, l'observèrent, mais ce fut Galien qui, le premier, en fit nne affection distincte, sans toutefois la séparer des autres dyspnées. « L'Asthme, écrit-il, et l'orthopnée sont une même affection, causées par des humeurs épaisses et filantes occupant les voies de l'air. » C'est lui qui appliqua à l'asthme les idées d'Hippocrate, la théorie humorale, les fameuses humeurs peccantes.

Plus tard Willis, Cullen, Sauvage, Van Helmont, Floyer, confondaient encore les diverses affections s'accompagnant de gêne respiratoire et décrivaient de nombreuses variétés d'asthme. Laënnec, Trousseau, Guéneau de Mussy, Duclos (de Tours), Parrot, G. Sée. Jaccoud, l'étudièrent et jusqu'en ces vingt dernières années l'on considérait l'asthme comme une nécrose respiratoire amenant la constriction des bronches et

se traduisant par des accès de dyspnée, généralement accompagnés d'un état catarrhal, plus ou moins accentué, des voies aériennes.

L'on distinguait un asthme essentiel, auquel on attribuait une spécificité presque absolue et des asthmes symptomatiques d'origine nasale, rénale, digestive, cardiaque, médiastinale, mais l'asthme essentiel était considéré comme un dogme.

La question, de nos jours, n'est peut-être pas encore tout-à-fait résolue, mais les notions récentes des rapports de l'asthme avec l'anaphylaxie, les recherches de M. le Professeur Bezançon et de ses élèves sur l'asthme et la pathologie de l'appareil pulmonaire, « l'épine pulmonaire », la notion des différentes « épines » viscérales, irritant le pneumogastrique, l'acquisition récente, enfin, de l'hypertonie du nerf vague, ont contribué tout de même à répandre une grande lumière sur la question.

Nous allons envisager successivement ces trois points :

1° Asthme, anaphylaxie et colloïdoclasie;

2° Asthme et épines viscérales;

3° Asthme et hypervagotonie.

CHAPITRE I

L'Asthme, l'Anaphylaxie et la Colloïdoclasie.

L'on avait eu l'idée, bien avant que l'on connut l'anaphylaxie, que l'intoxication pouvait avoir un rôle dans le déclanchement de l'asthme bronchique. Bouchard classait l'asthme parmi les affections arthritiques et le considérait comme intimement lié à une intoxication par ralentissement de la nutrition. Il est intéressant de constater, en passant, que certaines affections, considérées comme étant d'origine neuro-arthritique, l'urticaire, la migraine, sont aujourd'hui reconnues comme appartenant au cadre des accidents anaphylactiques.

Ch. Richet, en 1902, expérimentant sur des animaux l'actinotoxine, poison retiré des tentacules d'actinies, avait remarqué que si l'on injectait à l'un de ces animaux une certaine quantité du poison, ce dernier éprouvait quelques accidents, mais recouvrait bientôt la santé. Or, une deuxième injection à quelques jours d'intervalle, d'une dose minime d'actinotoxine, au même animal provoquait chez lui des troubles dyspnéiques très violents et finalement amenait sa mort.

Ch. Richet, plus tard, Arthus, le Professeur Widal, les Allemands Biedl et Kraus, mirent en évidence, dans

le sang de l'anaphylactisé, certaines modifications qui consistaient en :

1° Hypotension artérielle;

2° Leucopénie, c'est-à-dire diminution du taux des polynucléaires, alors que les mononucléaires et les éosinophiles restaient constants;

3° Troubles de la coagulation, caractérisés parfois par de la fibrinolyse, ou irretractibilité du caillot, d'autres fois par de l'incoagubilité et le plus fréquemment par de l'hypercoagubilité;

4° Diminution de l'indice réfractométrique du sérum.

Ces modifications sanguines constituent ce que l'on a appelé depuis : la crise hémoclasique, qui précède la manifestation clinique du choc anaphylactique. Cette crise hémoclasique traduit un premier stade plasmatique du choc, alors que la manifestation clinique correspond au second stade ou viscéral. Quand le choc anaphylactique est peu intense, la crise hémoclasique peut exister seule. Dans ce cas, seul l'examen du sang en permet la constatation.

Le Professeur Langlois fut le premier à admettre le rapprochement entre le choc anaphylactique et la crise d'asthme. L'on savait que la crise d'asthme pouvait être déclenchée, tout comme le choc anaphylactique, par une cause des plus minimes telle qu'une odeur, un poil d'animal, des poussières végétales. Et Dunbar avait pu provoquer chez certains asthmatiques des foins, des crises d'asthme typiques en leur inoculant une toxine isolée de pollens.

En 1910 et en 1911, en Angleterre, en Amérique, en Allemagne et en France, plusieurs auteurs exposèrent, en même temps, les raisons qui pouvaient militer en faveur de l'origine anaphylactique de l'asthme. Billard, Meltzer, Philipart, entre autres, apportèrent des arguments d'ordre clinique, étiologique, pathologique et thérapeutique.

Comme le résume très bien M. le professeur Léri, ces arguments sont les suivants : 1° Au point de vue clinique, ce sont la dyspnée violente avec hyperdilatation du thorax en inspiration forcée et la bradypnée communes au choc anaphylactique et à la crise d'asthme, le début brusque de l'un et de l'autre et la cessation rapide des accidents dans les deux cas. La constatation, chez certains malades asthmatiques, d'éruptions urticariennes, l'urticaire étant l'une des affections dont l'origine anaphylactique est le mieux prouvée, était également un excellent argument.

MM. le Professeur Bezançon et I. de Jong ont montré, en 1910, que, dans les crachats perlés de l'asthme, l'on retrouve deux éléments caractéristiques : des cellules bronchiques et surtout, point sur lequel ils ont insisté, de nombreux éosinophiles, les mêmes que Schlecht et Schwenker ont trouvé, dans les bronches de l'animal mort en anaphylaxie.

2° Au point de vue étiologique (et les différentes observations, dont la nôtre, que nous rapporterons dans la deuxième partie, rentrent dans ce cadre), l'on avait remarqué, depuis longtemps, que l'accès d'asthme est souvent déclenché par des protéines

émanées de toutes sortes d'animaux et végétaux, à dose souvent très infime.

3° Pathogéniquement, l'asthmatique paraît recevoir la protéine anaphylactisante par deux routes différentes : la voie pulmonaire et la voie digestive. Or, Friedberger et Bruno-Busson ont provoqué l'anaphylaxie expérimentale par la voie pulmonaire, Biedl et Walker par la voie digestive.

Les expériences de Belin, d'Erlich, de Lockmann, ont montré qu'un état anaphylactique maternel pouvait être transmis au fœtus, or, Percepied a constaté dix pour cent d'asthmatiques héréditaires, sur huit cent cas observés.

Ramirez, dans le Journal de l'Association médicale américaine de Chicago, en 1919, a cité le cas d'un homme, sans aucun antécédent asthmatique, chez lequel il a été amené à pratiquer la transfusion du sang, pour cause d'anémie grave. Le donneur était asthmatique, et le transfusé eut des crises d'asthme violentes. Donc, tout comme l'anaphylaxie, l'asthme semble pouvoir employer la voie sanguine, pour provoquer un accès et s'établir chez un individu.

4° Au point de vue thérapeutique, enfin, Percepied, Meltzer, Kraus n'ont-ils pas fait observer que l'atropine est un médicament à la fois antianaphylactique et antiasthmatique ? Netter et Gewin n'ont-ils pas utilisé avec succès le chlorure de calcium dans les accidents sériques et Kayser ne l'a-t-il pas employé dans l'asthme utilement ?

Tous ces arguments, si bien résumés par Léri,

n'avaient qu'une valeur de probabilité, ils ne permettaient que d'étayer une hypothèse; il leur manquait la consécration expérimentale.

Ce fut à M. le Professeur Widal et à ses élèves que revint l'honneur d'apporter la première preuve expérimentale des rapports de l'asthme avec l'anaphylaxie. Manoïloff, il est vrai, prétendait l'avoir trouvée en 1912, en expérimentant sur des lapins et sur des cobayes. Il leur injectait, d'abord, du sérum d'asthmatique en état de crise (injection préparante), ensuite, une émulsion de cristaux de Charcot-Leyden, extraits des crachats du même malade (injection déchaînante) et provoquait chez ces animaux des phénomènes d'ordre anaphylactique. Mais, outre que ces expériences n'ont pas été confirmées par de nouvelles, M. le Professeur Bezançon trouve, avec raison, illogique d'attribuer une spécificité aux cristaux de Charcot-Leyden que l'on ne trouve pas constamment dans l'asthme, mais que l'on rencontre quelquefois dans d'autres maladies.

En 1914, M. le Professeur Widal avait observé un malade de 51 ans, marchand de moutons, qui vivait avec ces animaux depuis l'âge de 12 ans. Jusqu'en 1910, il avait toujours été bien portant. A cette époque, se trouvant dans une ville du Midi, il fut pris tout-à-coup d'une première crise violente d'asthme. Depuis, les crises devinrent de plus en plus fréquentes, d'abord, se produisant uniquement durant la période d'été, alors qu'en hiver le malade pouvait circuler librement parmi ses moutons, ensuite se déclenchant, en

été comme en hiver. Malgré un séjour de quelques semaines au Mont Dore, en 1913, le contact de ses moutons lui devint impossible et il dut abandonner sa profession.

C'est à ce moment que le vit M. le Professeur Widal. Il fit préparer une écurie dans un local n'ayant jamais servi à cet usage, à l'Hôpital Cochin, fit venir le malade et l'enferma avec des moutons. Le sujet fut pris de crises extrêmement violentes et le Professeur put à loisir rechercher sur lui la crise hémoclasique qu'il trouva nettement positive. Ces expériences furent conduite d'une façon tellement remarquable que l'observation du marchand de moutons a la valeur d'une véritable expérimentation de laboratoire.

Depuis cette observation fondamentale, de nouvelles expérimentations furent tentées et confirmèrent la première. Chandler Walker, Peshkin, Ramirez en Amérique, Cürshmann en Allemagne, contribuèrent à asseoir cette conception de l'asthme.

Ces différents auteurs recherchèrent vis-à-vis de quelles substances anaphylactisantes étaient sensibles les malades, au moyen de la cuti-réaction. Ch. Walker pratique de la façon suivante : il prépare des pollens-vaccins, des vaccins animaux et des vaccins microbiens. Une malade est-elle sensible à des poils de chat ? Il prépare une solution de ces poils, additionnée de liqueur de soude déci-normale et l'inocule au moyen d'une légère scarification. La réaction est positive, s'il se produit une petite papule blanche de 1/2 centimètre. Ch. Walker a trouvé, sur 400 asthma-

tiques qu'il a observés, la cuti-réaction positive dans 48 % des cas.

Le rôle de l'anaphylaxie est donc amplement démontré, mais ne résume pas toute la pathogénie de l'asthme. A la notion de l'asthme anaphylactique, dit Léri, l'on devra substituer celle de l'asthme colloïdoclasique.

Widal, Abrami, Brissaud et Joltrain ont montré que des phénomènes de choc protéique, analogues aux chocs anaphylactiques, peuvent se produire à la suite d'une injection première à dose élevée d'une albumine hétérogène.

Le choc n'est donc pas dû à la production d'un corps toxique, résultant d'une « toxogénine » née de la fusion de l'albumine préparante avec l'albumine déchaînante, mais à un « déséquilibre physique des substances colloïdales du sang et des tissus, actionné par la pénétration de colloïdes de spécificité différente.

L'hémoclasie est la première manifestation de la colloïdoclasie; la colloïdoclasie, phénomène physique constitue le choc protéique. Un choc analogue au choc anaphylactique peut même être produit par une substance cristalloïde, pourvu qu'elle soit en quantité suffisante pour léser les albumines du sang et des tissus tout comme si elles étaient des albumines hétérogènes. A défaut de pénétration d'un corps étranger, un agent physique, le froid par exemple, peut altérer les complexes colloïdaux et provoquer le choc hémoclasique et colloïdoclasique. Widal l'a démontré pour l'hémoglobinurie paroxystique. Or certains asthmatiques sont sensibles au froid.

CHAPITRE II

Asthme et « Epines » viscérales.

Mais pourquoi un choc colloïdal, mis en évidence par une crise purement sanguine, toujours la même, se traduit-il par de l'asthme ? Celà tient aux prédispositions locales que présente le malade, lésions intéressant le territoire du nerf pneumogastrique, et qui peuvent être nasales, pulmonaires, intestinales.

Dans la phimatose pulmonaire, pour Landouzy, les poisons bacillaires prépareraient l'hypersensibilité du malade et déchaîneraient la crise. Langlois, Billard, Beul, avec plus de raison, admettent que les substances préparantes sont variées et que la bacillose n'a qu'un rôle fixateur de l'anaphylaxie sur l'appareil pulmonaire.

Lœper, Cordier et son élève Daydé, ont signalé la survenance de crises d'asthme traumatiques, à la suite de blessures du poumon ou du médiastin, ou d'intoxication par le gaz ypérite.

Percepied a vu, dans 25 % des cas, des crises d'asthme à la suite d'infections des poumons, congestions pulmonaires, broncho-pneumonies, etc., etc.

En 1920, le Professeur Bezançon et I. de Jong ont montré que la conception classique que l'asthme abou-

tit à la sclérose pulmonaire et à l'emphysème est tout à fait inexacte. « La maladie fondamental de ces sujets, écrivent-ils, est un certain degré de sclérose pulmonaire, cicatricielle ou active, liée à des causes dont la tuberculose fibreuse est sans doute la plus fréquente. Cette sclérose pulmonaire qui s'accompagne toujours à un moment donné de bronchite chronique et d'un certain degré d'emphysème, présente dans sa symptomatologie, chez certains individus à vives réactions nerveuses, à sensibilité spéciale pour certaines irritations toxiques exogènes ou endogènes, des crises d'asthme. Leur réaction nerveuse spéciale se cristallise sur l'appareil pulmonaire, à cause de l'épine pulmonaire qui l'y fixe. La crise n'est que la manifestation symptomatique, bruyante, dramatique, tandis que la sclérose pulmonaire est, au début, une lésion discrète. Ainsi l'asthme, qui n'est en quelque sorte qu'une forme clinique des scléroses pulmonaires chez des individus anaphylactisés vis-à-vis de substances déchaînantes, variables pour chacun d'eux, est considéré comme la cause de tous les accidents ultérieurs liés à ces scléroses. »

L'asthme ganglionnaire de l'enfant, l'asthme gastrique, l'asthme à point de départ appendiculaire sont connus. Bezançon et Israël de Jong ont insisté sur l'asthme des cardio-rénaux. Heckel cite le cas d'un jeune homme de 16 ans qu'il fit opérer par Pauchet de l'appendicite. Ce garçon avait, à la suite d'une indigestion fébrile avec vomissements, présenté un accès d'asthme formidable. L'asthme ne disparut complète-

ment que lorsqu'on eut trouvé dans ses selles de nombreux vers intestinaux. Un traitement vermifuge fit disparaître l'asthme. L'on a également signalé des asthmes endocriniens d'origine thyroïdienne et ovarienne.

CHAPITRE III

Asthme et Hypervagotonie.

Le pneumogastrique, nerf vague, X^e paire, innnerve dans sa portion sus-diaphragmatique, le cœur et l'appareil bronchique, et par l'intermédiaire de ses connexions avec la V^e paire, les premières parties des voies nasales. Dans sa portion sous-diaphragmatique la presque totalité du tube digestif est son domaine. Le pneumogastrique est un broncho-constricteur.

Son antagoniste est le grand sympathique. Il y a donc un tonus sympathique opposé au tonus pneumogastrique. C'est de l'équilibre de ces deux tonus que résulte le fonctionnement normal des organes innervés. Qu'une rupture vienne à se produire, l'on peut observer tantôt de l'hypersympathicotonie, tantôt de l'hypervagotonie.

Moteur, avons-nous dit, le X^e est broncho-constricteur, sensitif il relie le parenchyme pulmonaire au bulbe. Au point de vue clinique il est admis qu'une irritation portée sur son trajet, ou au niveau de ses terminaisons peut déclancher une crise d'asthme.

Eppinger et Hest avaient démontré à la suite de recherches très approfondies, à la fois pharmacodynamiques et cliniques l'existence d'un syndrome vagotonique dans lequel ils firent rentrer l'asthme au même

titre que le dermographisme, et l'Eosinophilie sanguine.

Lœper et Mougeot démontrèrent ensuite que le réflexe oculo-cardiaque, provoqué par la compression des globes oculaires, permettait d'explorer la tonicité du nerf vague. En 1920, Lian et Cathala opérèrent sur une vingtaine de bronchitiques et d'asthmatiques la recherche du réflexe oculo-cardiaque. Dans 3 cas le réflexe fut formidable et l'on craignit la syncope. Dans 9 cas, le ralentissement des battements du cœur amena un écart de 36 à 72 pulsations, ce qui constituait un réflexe fortement positif; dans 6 cas, l'écart fut de 20 à 30 pulsations, réflexe moyennement positif; dans 2 cas, le ralentissement fut de 12 pulsations, réflexe faiblement positif.

De ces observations MM. Lian et Cathala tirèrent les conclusions suivantes : « L'exagération du réflexe oculo-cardiaque est un attribut très fréquent des dyspnées asthmatiformes des bronchitiques et de l'asthme dit essentiel. L'asthme est à bon droit considéré comme un élément du syndrome hypervagotonique. »

Pour nous résumer, à l'heure présente l'on peut considérer l'asthmatique comme un individu dont le tonus pneumogastrique est exagéré, et sur lequel une épine viscérale, un choc anaphylactique ou colloïdoclasique peuvent agir comme cause efficiente de la crise d'asthme, en provoquant la constriction des bronches.

Cette notion de l'hypertonie du vague, entrevue au-

trefois sous le nom de nécrose du pneumogastrique, ne contredit pas les notions nouvelles des rapports de l'asthme avec l'anaphylaxie et la colloïdoclasie.

MM. Lian et Cathala concluent en disant : « La vagotonie est un véritable élément constitutionnel congénital ou acquis représentant une particularité du terrain de certains sujets; elle constitue une amorce, une direction pour les modifications morbides qui sont susceptibles d'intéresser le X^e^. »

MM. Widal et Abrami sont amenés à formuler la même conclusion : « Si parmi tous les sujets qui sont exposés.... un très petit nombre seulement est capable de s'anaphylactiser et devient asthmatique, n'est-ce pas aussi, en raison d'une susceptibilité spéciale, d'une vulnérabilité particulière des cellules de ce centre bulbo-médullaire, qui pour certains auteurs serait le siège fonctionnel de l'attaque de dyspnée asthmatiforme. »

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE I

Observations de crises d'asthme à Etiologie spéciale.

Les médecins de tous les pays et de tous les temps avaient maintes fois remarqué les circonstances particulières et curieuses qui paraissaient précéder ou déclencher, chez certains sujets prédisposés, des crises d'asthme violentes, et nombreux sont les exemples que l'on peut retrouver dans la littérature médicale de ces dyspnées impressionnantes provoquées par une cause souvent tout à fait minime.

Chez certains malades c'étaient des poils de chiens, de chats, de chevaux, de bœufs, de moutons, chez les autres, des plumes d'oiseaux, poules, dindes, serins, moineaux; d'aucuns invoquaient les poussières, les pollens de certaines graminées, agents provocateurs de la Hay Fever, d'autres les poudres médicamenteuses, ipéca, quinquina, la cannelle, les farines, les odeurs émanées du calice de certaines fleurs : roses, pivoines, violettes, lys. Quelques malades étaient droguistes,

apothicaires, bouchers, charcutiers, fourreurs, vétérinaires, fermiers, marchands de plumes, épiciers; quelques autres étaient boulangers, marchands d'habits, chiffonniers.

Sans vouloir remonter aux époques lointaines de l'antiquité et du Moyen-âge, l'on trouve au XVII[e] siècle la relation par Cullen d'une observation d'un employé de la Compagnie des Indes orientales qui était asthmatique. Il fut contraint d'abandonner ses fonctions parce que l'odeur du thé dont il était manutentionnaire, provoquait chez lui des crises dyspnéiques de haute intensité.

Sulter rapporte le cas d'un ecclésiastique, dont la disposition à l'asthme était peu marquée et qui ne pouvait assister à la distribution annuelle de couvertures de coton aux pauvres de sa paroisse sans être pris d'une atteinte violente.

Van Helmont nous fait connaître qu'un moine de l'ordre de Saint-François avait été employé, autrefois, comme maçon avant d'entrer dans les ordres et qu'il lui était arrivé de prendre part à la démolition d'une vieille habitation. Depuis cette époque, chaque fois que l'on balayait une chambre ou que le courant d'air soulevait de la poussière dans une pièce, il tombait suffoqué « tout en conservant son intelligence, il avait l'apparence d'un moribond. »

Depuis que nous connaissons les rapports de l'asthme avec l'anaphylaxie, ces exemples se sont encore multipliés et les auteurs français, américains, italiens, allemands en citent chaque jour quelque exemple nouveau.

Béal rapporte l'observation intéressante d'un homme de 35 ans, bien portant, dont le père avait eu des attaques de goutte, de sciatique et des migraines. Ce malade s'occupait de la vente de bois étrangers. Chaque fois qu'il entrait dans une salle où l'on manipulait un bois spécial, le macassar, il avait une crise d'asthme. La poussière des autres bois ne l'incommodait en aucune façon.

Béal rapporte encore le cas d'un stagiaire en pharmacie qui constata l'apparition de coryzas fréquents lorsqu'il triturait les poudres végétales; il n'y prêtait d'abord aucune attention particulière. Ces rhumes du reste disparurent durant son année de service militaire, après laquelle il alla à Lyon où il continua ses études. Reçu docteur en pharmacie, il s'installa en 1902 à Clermont-Ferrand, dans une officine contiguë à l'herboristerie. Au bout de quelque temps, de fréquents coryzas se produisirent, puis de la dyspnée survint et le malade devint asthmatique.

Il se traita d'abord par les drogues classiques à portée de sa main. Son médecin lui conseilla une cure au Mont Dore et durant toute la saison pas de crises. Le retour à la pharmacie ramena la maladie. Les accès devinrent même terribles, presque subintrants, et le pharmacien dut apprendre la médecine et quitter l'exercice de sa profession.

Dans son livre sur l'asthme, en 1912, Moncorné cite le cas d'un de ses clients, soigné depuis plusieurs années, qui ne présentait de crises d'asthme qu'à l'occasion de la naissance de ses enfants. Le malade, l'en-

tourage, le médecin étaient très surpris de cette manifestation et en recherchaient la cause. A la naissance du quatrième, on finit par incriminer, avec juste raison, la poudre de Lycopode employée pour la toilette des nouveaux-nés. Moncorné le prouva en faisant inhaler cette poudre à son malade qui eut une crise d'asthme.

Un autre de ses patients, qui avait toujours été bien portant auparavant, entrait en accès chaque fois qu'il rendait visite à des amis à la campagne. Il finit par reconnaître à la longue et par le plus grand des hasards que l'odeur spéciale du chien de la maison était seule à incriminer.

L'an dernier, M. M. Peshkin, de Chicago, présentait l'histoire d'un homme de 29 ans, sans antécédents asthmatiques, pharmacien depuis 6 ans, atteint depuis 12 ans d'une bronchite chronique revenant chaque hiver. En décembre 1919, aux symptomes habituels de bronchite s'ajoutèrent un écoulement nasal abondant, une toux sèche, pénible, bientôt suivis d'un accès typique d'asthme. Ces manifestations morbides survenaient quand le sujet travaillait dans la droguerie et, particulièrement, quand il composait des poudres.

Rien dans l'examen local ou général ne permettait de découvrir la cause de l'asthme, mais les cuti-réactions faites avec les diverses poudres usuelles révélèrent que seule la poudre de Dorver et son constituant, l'ipéca, donnaient une réaction positive. La poudre ingérée ne déterminait aucun symptome respiratoire, mais par contre son inhalation provoquait

la crise. Les phénomènes seuls de bronchite persistèrent quand le malade put quitter ses occupations.

Ramirez, de Chicago, communiqua un fait extrêmement intéressant. Il s'agissait d'un malade de 35 ans, indemne jusque-là d'asthme, d'urticaire et de toute autre manifestation anaphylactique. Il reçut un jour une transfusion de sang de 600 centimètres cubes, en raison d'une anémie simple dont il était atteint.

Quinze jours après, il se rendit dans un parc public dans l'intention de faire une promenade en voiture à chevaux. A peine monté dans le véhicule, qui était découvert, il fut pris d'un violent accès d'asthme qui céda rapidement à une injection d'adrénaline. Le lendemain, voulant refaire un tour dans le même endroit et dans le même véhicule, il fut repris d'une nouvelle crise.

Ramirez procéda, chez lui, à des cuti-réactions avec de nombreuses protéines alimentaires, bactériennes et polliniques. Seul, l'extrait de squasmes épidermiques de cheval donna une réaction positive, et à une dilution très étendue. Suspectant le donneur d'être asthmatique, Ramirez fit chez lui la même recherche et trouva une réaction plus intense encore avec le même extrait équin.

Cürschmann, de Munich, rapporte, en février 1921, 7 cas d'asthme observés chez des pelletiers. Ces ouvriers manipulaient des peaux teintées avec un dérivé de la paraphénylénediimine, la quinonediimine ou ursol, très usitée pour la teinture en noir. Ces cas sont très uniformes dans leur symptomatologie. Ce sont des

ouvriers qui travaillent d'ordinaire dans des ateliers très peu hygiéniques, et qui, après avoir employé cette teinture sans accidents pendant plusieurs mois ou plusieurs années, présentent un accès d'asthme soudain, débutant plusieurs heures après la manipulation du produit.

Cette accès est annoncé par une saveur désagréable dans la bouche, de la céphalée, des vertiges, une polyurie claire, souvent par des érythèmes, parfois par des œdèmes et même de l'exophtalmie. Cliniquement, le caractère anaphylactique de cet asthme est indiqué par le déclanchement des accès après l'exposition à des doses très minimes du produit, leur répétition chaque fois que le sujet est soumis de nouveau aux poussières nocives, leur cessation lorsque le travail est abandonné, leur réapparition si le métier est repris, même au bout de plusieurs années.

Au point de vue expérimentation, l'auteur bavarois a pu démontrer la nature anaphylactique de cet asthme. La simple inhalation aux cobayes sensibilisés au préalable avec le sérum des malades, de poussières d'ursol suffit à déclancher chez eux un choc des plus inquiétants.

CHAPITRE II

Une Observation inédite de Crises d'asthme provoquées par une perruche.

La malade, que nous présentons, entre à l'Hôpital Saint-Antoine le 12 février 1921. Elle déclare qu'elle a eu la veille une crise d'asthme très violente et qu'elle se trouve dans un état de faiblesse extrême. Vivant seule avec un enfant de 8 ans, elle demande à être hospitalisée quelques jours pour pouvoir se reposer.

C'est une femme de 35 ans, couturière de son état, mère d'un enfant vivant, bien portant, âgé de 8 ans. Née à la campagne, dans l'Isère, elle habite Paris depuis quinze ans.

Son père et sa mère sont décédés. Le père était asthmatique depuis de très nombreuses années. Réglée à 15 ans, elle le fut toujours normalement depuis. En 1914, grossesse à terme. Bien portante jusqu'à cette époque elle contracta en 1915 une congestion pulmonaire, qui nécessita son hospitalisation à Saint-Antoine et une quinzaine de jours de traitement.

En 1916, après une journée et une nuit très chaudes, elle se réveilla à 5 heures du matin, découverte, et eut l'impression qu'elle avait attrapé froid, la température ayant considérablement fraîchi à la fin de la nuit. Presque aussitôt elle éprouva une sensation de picote-

ment à la gorge et une légère oppression. L'air lui paraissait pénétrer avec difficulté dans sa poitrine, et son besoin finit par devenir tout à fait impérieux. Elle s'assit sur son lit, se leva, ouvrit la fenêtre. Sa face était comme bouffie, cyanosée, les yeux saillants et injectés, sa peau baignée de sueur. Elle dut s'arcbouter avec ses bras à la barre d'appui de la croisée pour essayer de faire pénétrer un peu d'air dans ses poumons, mais rien n'y faisait, car son thorax était dilaté au maximum et il ne s'en exhalait à de longs intervalles, qui lui paraissaient des siècles, qu'une expiration incomplète, saccadée et sifflante.

Au bout de 2 heures la crise parut s'amender, l'air put pénétrer un peu dans ses poumons; une toux rare au début, puis de plus en plus fréquente et facile, des mucosités épaisses et filantes se produisirent et la malade, après avoir émis une urine très abondante et très peu colorée, s'endormit avant l'arrivée du médecin qu'elle avait fait demander.

La même année, six mois après, elle eut quatre nouvelles crises, dont l'une survint à la suite d'un lessivage de son linge, les autres sans cause, semblait-il. Elle suivit un traitement médical, dans l'intervalle, mais sans grand soulagement, puisque bientôt les crises devinrent presque subintrantes.

Or, dans les premiers jours de 1917, la malade qui se livrait à des travaux de couture et cousait chaque jour chez une de ses voisines s'aperçut que l'odeur d'une perruche que possédait cette dernière l'incommodait. Elle éprouva tout à coup une sensation de

picotements à la gorge et il se déclara une crise d'asthme très violente qui dura une heure.

Le lendemain, de nouveau dans les mêmes circonstances, elle crut qu'une crise allait se déchaîner. Elle sortit sur le palier et fuma une cigarette de datura. La crise avorta. N'hésitant plus, ayant la certitude que la perruche était quelque peu coupable, B... J..., s'en ouvrit à son amie. Celle-ci étonnée résolut de tenter quelques épreuves.

La propriétaire vint donc un jour chez elle dissimulant la perruche sous son manteau. Notre malade qui n'avait pas vu le volatile fut prise presque aussitôt d'un accès qui dura une demi-heure. La propriétaire de la perruche vint sans son oiseau, la malade n'eut pas de crises.

Les raids de gothas et de zeppelins sur Paris se chargèrent d'apporter une confirmation à ces expériences. A ces heures de craintes les habitants de la maison descendaient à la cave. Notre malade, elle, restait chez la concierge avec son amie et sa perruche car la cave était trop étroite et elle craignait de manquer d'air. Deux fois de suite elle eut des crises violentes. Au cours des autres alertes, la propriétaire de l'oiseau le laissa dans sa salle à manger; notre malade n'eut pas de crises.

Depuis lors et jusqu'au 11 février 1921, les crises ne se reproduisirent que deux fois. C'est à cette époque que nous avons examiné notre malade. C'est une femme de corpulence moyenne, paraissant un peu fatiguée, mais n'ayant pas de stigmates extérieurs de maladies.

A l'inspection, son thorax est légèrement bombé. L'auscultation ne décèle que des signes d'emphysème pulmonaire, l'inspiration est humée, l'expiration prolongée. Le cœur ne présente aucune lésion orificielle, son rythme est régulier, les bruits paraissent cependant un peu sourds. La pression artérielle est : 11,5 maxima, 7,2 minima.

Les urines sont normales quantitativement et qualitativement. Rien du côté de l'appareil génital, les menstrues sont régulières; l'on note cependant une leucorrhée légère. L'appareil digestif est indemne, pas de constipation, digestion facile, appétit normal. Rien au foie.

Les réflexes rotuliens sont normaux ainsi que les réflexes cutanés et sensoriels. Pas de polypes dans les fosses nasales, pas de sclérose cicatricielle du tympan, intégrité de la vue, de l'odorat et de l'ouïe.

Le réflexe oculo-cardiaque est par contre très nettement positif. Recherché par la compression des globes oculaires, le nombre des pulsations a été compté comme le préconisent Lian et Cathala au quart de minute. Le pouls passe de 70 à 43 pulsations. Le ralentissement est donc de 27, ce qui indique un réflexe oculo-cardiaque moyennement positif.

Discussion. — L'histoire de cette malade nous paraît intéressante à plusieurs points de vue. C'est d'abord une asthmatique héréditaire. Son père est mort, en effet, après avoir été très longtemps asthmatique. Or nous avons fait remarquer dans la première partie de ce travail que Percepied a trouvé 87 asthmatiques héréditaires sur 775 malades observés.

En 1915, B... J... a contracté une congestion pulmonaire. A l'auscultation l'on trouve de l'emphysème, à l'inspection son thorax est légèrement dolichoïde. Ne sommes-nous pas en présence d'une de ces épines irritatives agissant sur le pneumogastrique ? Autrefois l'on considérait ces lésions pulmonaires comme étant la conséquence de l'asthme. Le Professeur Bezançon a bien prouvé que loin d'être la séquelle de leur maladie, les lésions bronchitiques et emphysémateuses étaient au contraire toujours existantes antérieurement aux crises, chez ces patients. B... J..., n'a eu ses premières crises d'asthme que quelques mois après sa congestion pulmonaire. Antérieurément, rien !

Nous avons fait remarquer que la première crise d'asthme était survenue après exposition au froid, une autre crise avait été provoquée par le lessivage du linge. N'y aurait-il pas eu à ce moment une altération des complexes colloïdaux de son sang, altération qui aurait provoqué un choc colloïdoclasique, agent provocateur d'une crise d'asthme ? L'on sait que le Professeur Widal a prouvé l'existence de choc colloïdoclasique dans certaines affections d'ordre anaphylactique, telle que l'hémoglobinurie paroxystique. Il nous a présenté, ily a deux mois, une de ces malades chez laquelle il a pu expérimenter d'une façon tout à fait scientifique. La colloïdoclasie ne pourrait-elle pas aussi provoquer des crises d'asthme ?

Notre malade, asthmatique héréditaire, sensible à l'action du froid a été également anaphylactisée par les protéines émanées des plumes de la perruche. La

perruche présente : crises d'asthme; absente : pas de crises d'asthme. Il eut été intéressant d'obtenir un « skin-test », en faisant une solution de plumes du volatile, et de pratiquer la cuti-réaction. Nous avons voulu, dans ce but, diriger la malade sur le service de M. le Professeur Widal, mais jusqu'à présent nous n'avons pas encore pu la décider.

Réflexe oculo-cardiaque positif, avons-nous écrit au cours de notre observation. Celà nous permettra de résumer ce que nous croyons être l'étiologie de notre malade : c'est une hypervagotonique, chez laquelle trois causes ont agi : 1° emphysème pulmonaire; 2° l'anaphylaxie : protéines des plumes de la perruche; 3° la colloïdoclasie : le froid.

Et c'est pourquoi, depuis que les causes anaphylactiques ont disparu, les crises se sont espacées, deux seulement en deux années. Mais pourquoi notre malade n'est-elle pas guérie ? L'épine pulmonaire n'en est-elle pas la cause ?

La conclusion que nous tirerons de ce bref exposé c'est que l'asthme essentiel ayant vécu, seuls des asthmes symptomatiques existant, l'on devra en rechercher, chez chaque malade, la cause; le traitement sera spécial à chaque cas.

L'on procédera chez tout asthmatique à un interrogatoire des plus minutieux, une véritable instruction judiciaire. L'on essaiera de déterminer à quelle protéine, à quel agent physique le malade est sensible. L'on se rendra compte de son genre de vie, de son hérédité, de ses antécédents. L'examen physique et fonc-

tionnel sera mené avec la plus grande précision sans négliger aucun appareil. Puisque nous avons un excellent moyen de vérifier le tonus du pneumogastrique, recherchons chez tout malade le réflexe oculo-cardiaque. N'avons-nous pas en l'adrénaline sympathicotonique un excellent médicament contre l'hypervagotonie ?

CONCLUSIONS

I. — Les conceptions actuelles de l'étio-pathogénie de l'asthme permettent d'envisager l'asthmatique comme un hypervagotonique, chez lequel agiraient comme cause efficiente d'accès : 1° une épine viscérale; 2° une protéine anaphylactisante; 3° peut-être un choc colloïdoclasique.

II. — L'observation inédite que nous avons rapportée paraît bien répondre à cette conception.

III. — Il est du plus haut intérêt, au point de vue thérapeutique, de rechercher l'étiologie particulière à chaque malade. Par conséquent, plus que dans toute autre affection, un interrogatoire approfondi et un examen physique et fonctionnel très minutieux du patient sont nécessaires pour administrer une thérapeutique appropriée.

Vu : Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
LETULLE.

Vu et PERMIS d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPEL.

Vu :
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

LENOIR. — *In traité de médecine de Gilbert et Thorinot.* 1910.

LANGLOIS. — *Presse Médicale* (12 sept. 1906)

BEZANÇON et I. DE JONG. — *L'Eosinophilie dans l'asthme* (*Presse méd.*, oct. 1910).

MONCORGÉ. — *L'asthme*, Paris, 1912.

PERCEPIED. — *Bulletin Médical* (29 mai 1912).

BENSAUDE et HALLION. — *Presse Médicale*, 8 avril 1918.

WIDAL et ABRAMI. — *Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme* (*Presse Médicale*, 11/7 14).

RONGEL. — *Archives de médecine des Enfants* (1913).

MARFAN. — *Presse Médicale*, 17/7/20.

LOEPER et CODET. — *Presse Médicale* (1er sept. 1917).

DAYDÉ. — *Thèse de Lyon*, 1919.

BEZANÇON et DE JONG. — *Asthme et sclérose pulmonaire. Presse Médicale*, 8/12/20.

PAGNEZ et VALLERY-RADOT. — *Presse Médicale*, 23 nov. 1916.

PAGNIEZ. — *Presse Médicale*, 24 janv. 1920.

JOLTRAIN. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 6 juin 1919.

DANYSZ. — *Presse Médicale*, 18 juil. 1918.

WIDAL et VALLERY-RADOT. — *Presse Médicale*, 4 fév. 1920.

ROUSSEAU. — *Thèse de Paris*, 1919. *Traitement de l'asthme par les protéines.*

BILLARD. — *Gazette des Hôpitaux*, 2 juil. 1910.

MARFAN. — *Asthme des nourrissons*, in *Presse Médicale*, juil. 1920.

LIAN et CATHALA. — *Hypertonie du X^e dans l'asthme,* Paris méd., 10/7/20.

— *Journal Médical français,* déc. 1920.

PESHKIN. — *The Journal of the american association* (Chicago), T. LXXV, n° 17, 23 oct. 20.

MANOÏLOFF. — *Centralblatt für Bacteriologie,* 1^er juin 1912.

FRIEDBERGER. — *Berlin Klinische Wochenscrift,* 1910.

BRUNO-BUSSON. — *Wiener Klinische Wochenscrift,* 26 oct. 1911.

DE BECHE. — *Hypersensitiveness and Asthma, especially in relations to emanations from horses.* — In Inf. Dis. Chicago, 1918, XXII, p. 594-600.

WALKER. — *Studies on the sensitizations of patients worth bronchial asthma to the proteines of animals and vegetal.* In Medical Research (Boston, 1917) XXXVI.

— *Studies on the cause and the treatment of bronchial asthma.* Journal of American Medical Association, 4 août 1917, T. 59.

H. CÜRSCHMANN. — *Münchener Medizinische Wochenschrift.* Tome LXVIII, n° 7, 18 fév. 1921.

RAMIREZ. — *The Journal of the American Medical Association* (Chicago). Tome 73, sept. 1919.

SABATINI. — *Moderne credute sull'etio-pathogenesi e sulla terapia dell' asthma bronchiale* (il Policlinico) (Sezione pratica), 1919, juin.

CORDIER (de Lyon). — *Anaphylaxie alimentaire et crise d'asthme* (Archives de Médecine, art. 19, p. 287).

JAMES W. JOBLING. — *The influence of non specific substances on infection* (The Archives of internal Medicine), Tome 19, p. 1.042, 13 janv. 1917.

Imprimerie Spéciale de la Librairie Le François,
91, boulevard Saint-Germain, Paris.